



Title	Diazepam suppresses the stress-induced excessive dopaminergic release in the amygdala of methamphetamine-sensitized rat
Author(s)	河野, 敬明
Journal	2016
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10470/31556">http://hdl.handle.net/10470/31556</a>

## 主論文の要約

### Diazepam suppresses the stress-induced excessive dopaminergic release in the amygdala of methamphetamine-sensitized rat

（ジアゼパムは、メタンフェタミン過感受性モデルラットにおいて、ストレスに関連したドパミンの扁桃体での過剰放出を抑制する）

東京女子医科大学大学院  
内科系専攻精神医学分野  
（指導：石郷岡純教授）

河野 敬明

#### 【目的】

ジアゼパムはベンゾジアゼピン系抗不安薬のひとつで、統合失調症、うつ病、不安障害、PTSDなどの精神障害の治療に広く用いられているが、臨床現場における、向精神薬の使い分けは、症状学的な分類や経験に基づいている。より良い使用のためには、薬剤の生物学的基盤を明らかにする必要がある。

#### 【対象及び方法】

これまでに、ストレス反応とドパミンの変動についての検討はなされてきたが、情動の中枢である扁桃体で検討した研究はない。**Methamphetamine sensitization**を用いたストレス脆弱性との関連を検討した研究もない。メタンフェタミン感受性化（**methamphetamine-sensitized**）の手法を用いて作成したラットは、ストレス脆弱性モデル、ひいては精神障害モデルとみなすことができる。本研究においては、このラットを用い、恐怖条件づけというストレス負荷を併用し、情動の中枢である扁桃体のドパミン変動を指標として、ストレス負荷に対するジアゼパムの効果を、扁桃体の細胞外ドパミン変動を指標にして調べた。手術手技によりラットの扁桃体にプローブを挿入し、マイクロダイアリシス法を用いてドパミンを採取して解析を行った。また、同時に行動実験を行い、扁桃体のドパミン変動とすくみ行動の関連を調べた。

#### 【結果】

ジアゼパムは、ストレス関連性の、扁桃体での細胞外ドパミンの放出を抑制した。さらに、恐怖条件づけを行ったメタンフェタミン過感受性モデルラットにおいても、ストレス関連性の、扁桃体での細胞外ドパミンの放出を抑制した。

### 【考察】

我々の研究室は以前、ストレス負荷時の扁桃体のドパミンの過剰放出は、抗精神病薬や気分安定薬によって抑制することを示しており、この挙動が、精神障害治療薬の作用機序として重要と考えている。今回、ジアゼパムにおいても、同様の挙動を確認することができた。ジアゼパムも、抗精神病薬や気分安定薬と同様、精神障害治療薬としての有用性を有しており、その生物学的基盤をはじめて示すことができたと考える。

### 【結論】

ジアゼパムの、精神障害治療薬としての有用性の生物学的基盤の一部を示すことができた。これを、臨床場面においても活用できるよう、さらなる研究を模索していきたい。